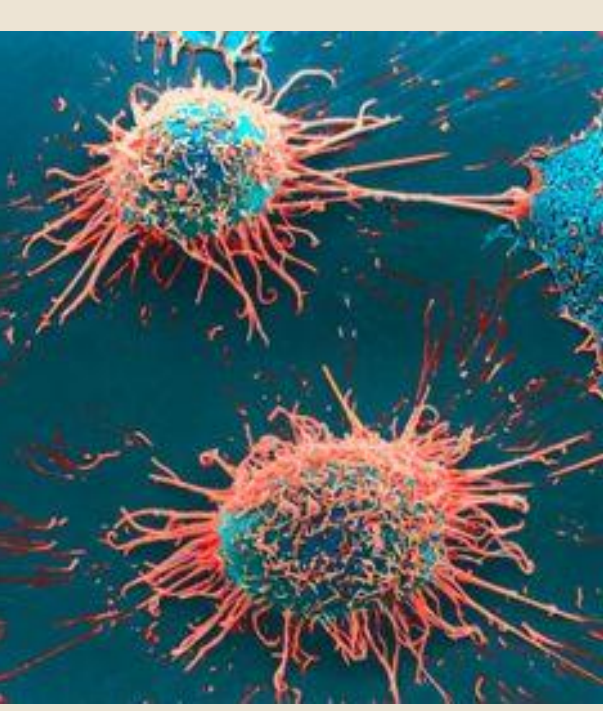




NANOMEDICINA COMO INNOVACIÓN TECNOLÓGICA DE INTERÉS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Trabajo fin de grado - Facultad de Farmacia Universidad Complutense
Autora: Ramírez Barajas, María del Carmen – Tutora: Gil Alegre, María Esther

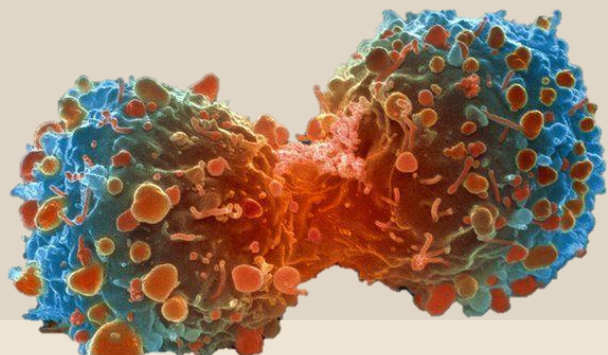


INTRODUCCIÓN

<<Cáncer>> designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Una característica que lo define es un multiplicación rápida de células anormales que pueden invadir partes adyacentes u órganos → Metástasis ⁽¹⁾. Su diagnóstico correcto es esencial para prescribir el tratamiento adecuado y eficaz. 1º Paso: Determinar los objetivos del tratamiento o los cuidados paliativos.

OBJETIVOS

- Curar el cáncer o prolongar la vida del paciente
- Mejorar la calidad de vida del enfermo



En las últimas décadas, la nanotecnología farmacéutica ha sufrido un gran avance. El desarrollo de sistemas nanoparticulares en medicina tiene aplicaciones diagnósticas, pero en su mayoría terapéuticas. Encontramos sistemas comercializados o en fase de estudio. Hay que destacar los sistemas nanotecnológicos con aplicación en terapia antitumoral; este interés ha surgido debido a que las terapias convencionales presentan mayores dificultades en el acceso al tumor, también por los efectos secundarios, todo ello unido a la escasez de eficacia. Estos sistemas pueden ser útiles para mejorar el tratamiento ⁽²⁾.

NANOMEDICINA



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

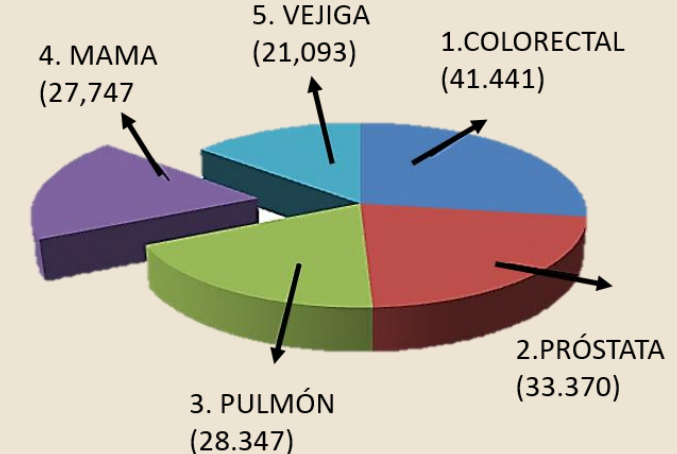
Epidemiología del cáncer

- 2º causa de muerte en el mundo → 8,8 millones de defunciones (2015)
- Principales factores de riesgo : conductuales y dietéticos (IMC elevado, inactividad física, tabaco...)
- Problemas frecuentes : detección en fase avanzada y falta de diagnóstico y tratamiento.
- Desigualdades entre países de ingresos altos y bajos.

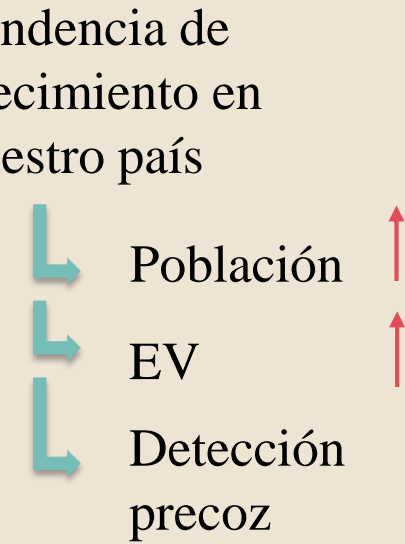
ESPAÑA

- Nº total de nuevos casos (2015): 247.771

Nº casos en España por tumores (2015)



Tendencia de crecimiento en nuestro país



- ✓ El riesgo de mortalidad ha disminuido
- ✓ 50% enfermos diagnosticados de cáncer viven + de 5 años
- ✓ Comportamiento, pronóstico y tratamiento de los tipos de cáncer son variables.
- ✓ Impacto € va en aumento ⁽³⁾

Tumores sólidos → Cáncer de mama

- Crecimiento local
- Diseminación linfática
- Diseminación hematogena
- Tumor + frecuente de la población ♀ → riesgo 1/8
- España : 26.000 casos/año (30% tumores sexo ♀)
- Diagnóstico : 45-65 años

Tratamiento cáncer de mama (estadío): Quimioterapia ⁽⁴⁾

- Antraciclinas
- Agentes alquilantes
- Antimetabolitos
- Taxanos
- Alcaloides de la vinca
- Inhibidor del microtúbulo

anemia, vómitos, fatiga, caída de cabello, infecciones, neuropatías

Sistemas de liberación modificada (SLM)

Solventan las desventajas de las FF convencionales ⁽⁵⁾:

- Pérdida de principio activo (p.a) en exofase
- Efectos secundarios
- Intervalos de dosificación estrechos
- Importantes fluctuaciones de las Cp
- Desprotección terapéutica o toxicidad por posología

SLM

- Principio Activo
- Transportador
- Mecanismo responsable de la liberación

Vectorización

- Modificación de la velocidad de liberación
- Modificación del lugar de liberación (Vectores)
- Biocompatibilidad y biodegradabilidad
- Asociación p,a - transportador
- Elaboración en condiciones de esterilidad
- Minimizar efectos secundarios → biofase
- Aumentar eficacia p.a
- Evitar biodegradación del F en su distribución

Aplicaciones → terapia antineoplásica

Tabla 1. Clasificación de vectorización

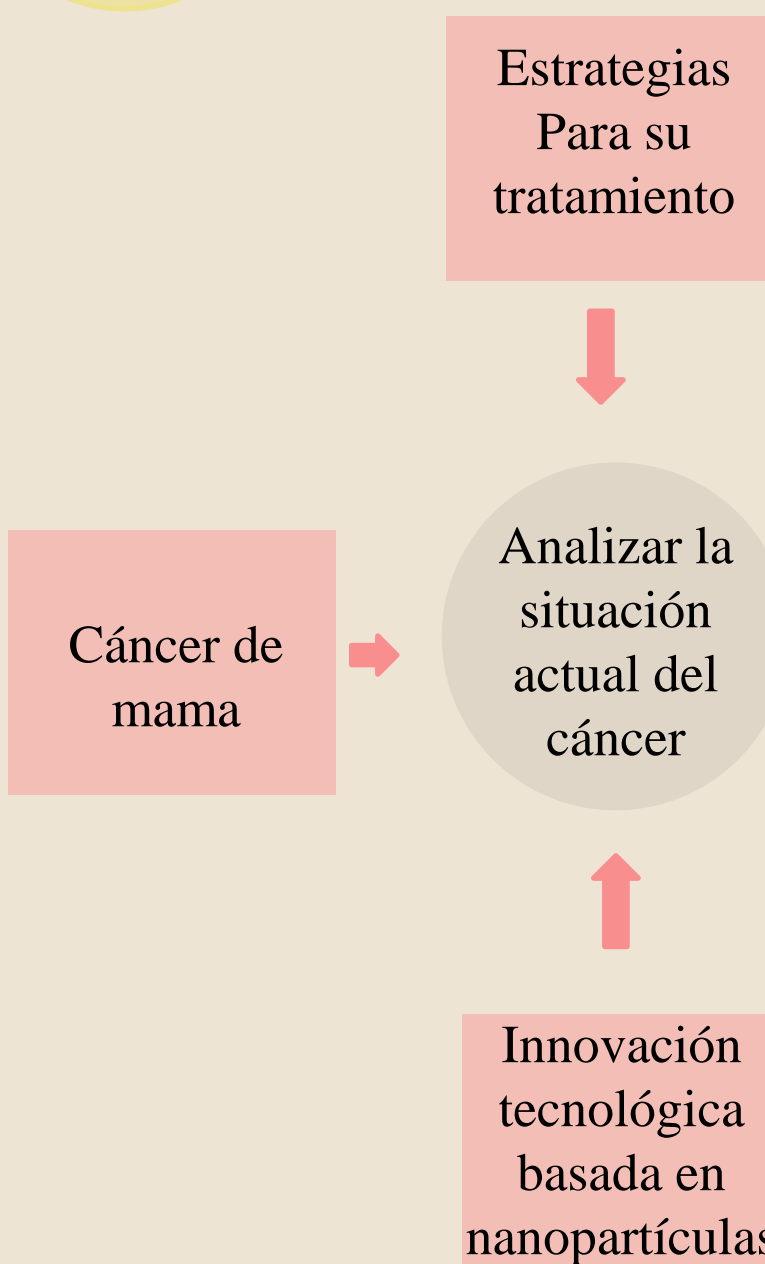
Generación	Tamaño	Vectores	Mecanismos
Primera	> 1 µm	Micropartículas	- Administración en una cavidad o tejido corporal - Bloqueo capilar
Segunda	< 1 µm	Nanopartículas Liposomas Macromoléculas	- Extravasación capilar - Captura SMF - Control extracorpóreo
Tercera	< 1 µm	Vectores de segunda + identificador	Reconocimiento Receptor-identificador

Vectorización por extravasación en masas tumorales

- Tumores muy vascularizados
- Vasos con fenestraciones (poros = 200-500 nm)
- Vectores 100-200 nm → acceso al tumor
- MCFs fagociten los vectores por ser elementos extraños



OBJETIVOS



METODOLOGÍA

- Revisión bibliográfica → Bases de datos

PubMed

UpToDate®

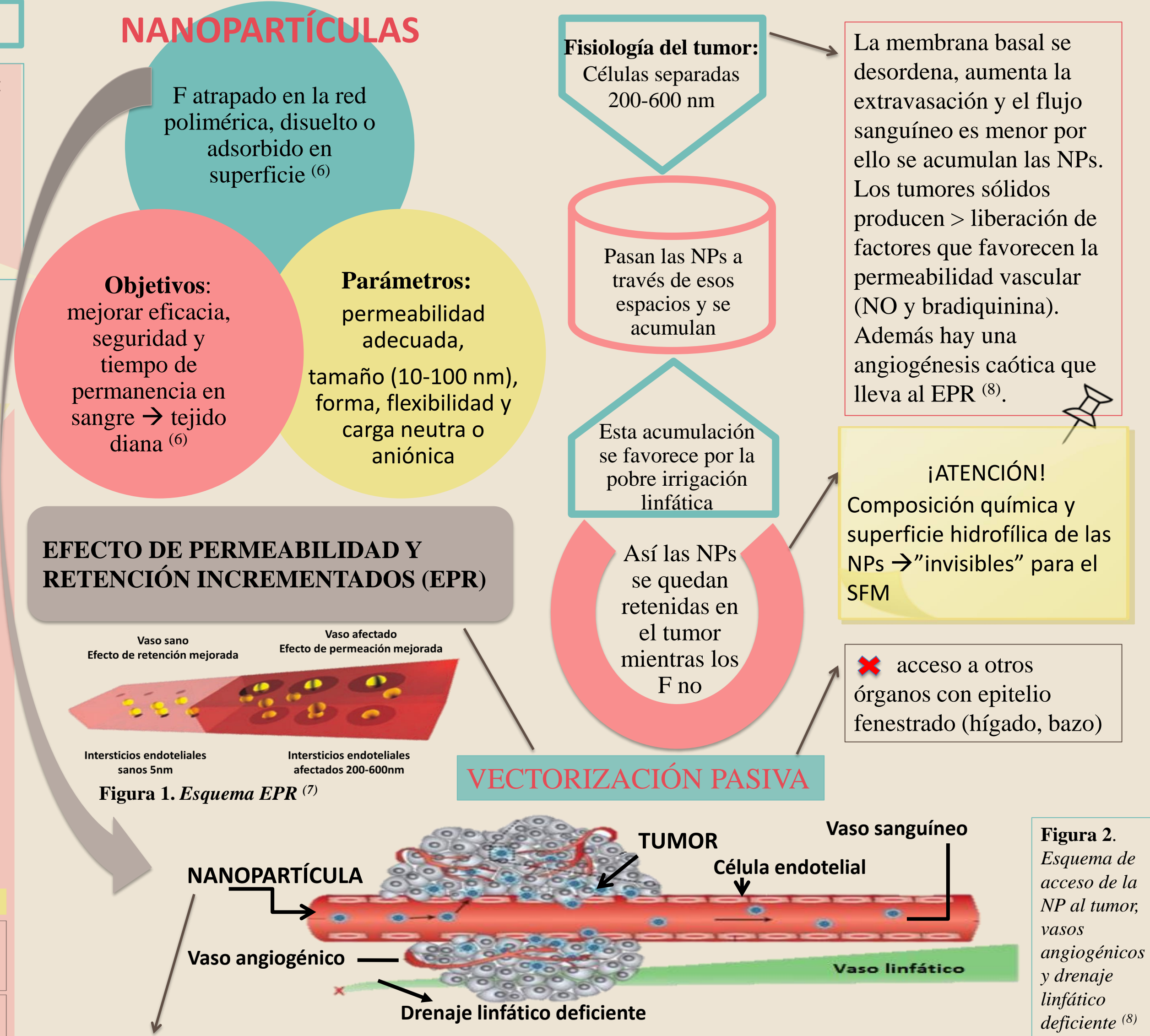
ScienceDirect

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Palabras clave : nanomedicina, vectorización, cáncer

- Pequeñas entrevistas a profesionales
- 1 oncóloga
- 1 ginecólogo
- 2 enfermeras

NANOPARTÍCULAS



EFFECTO DE PERMEABILIDAD Y RETENCIÓN INCREMENTADOS (EPR)

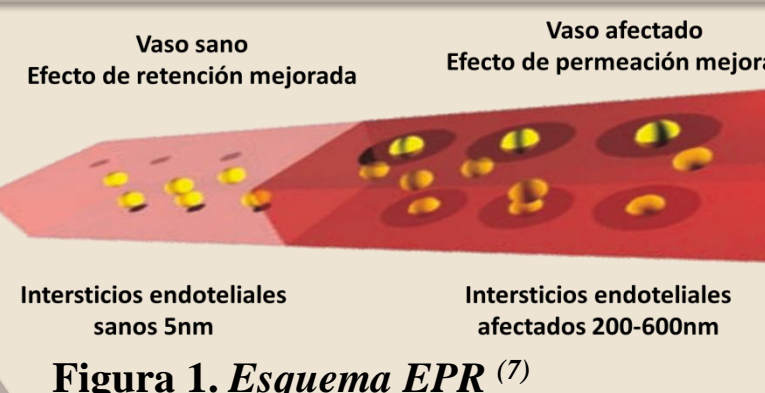


Figura 1. Esquema EPR ⁽⁷⁾

VECTORIZACIÓN PASIVA

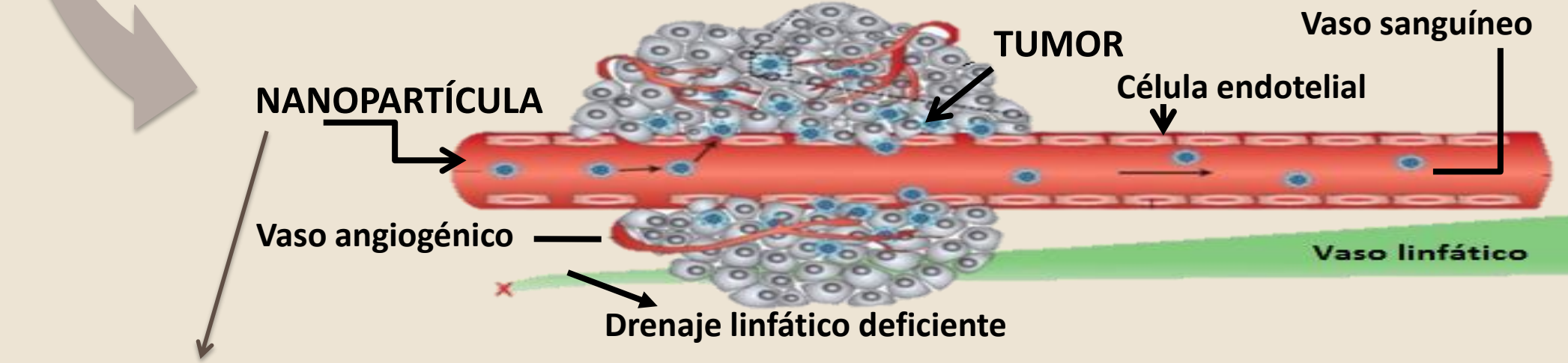


Figura 2. Esquema de acceso de la NP al tumor, vasos angiogénicos y drenaje linfático deficiente ⁽⁸⁾

Tabla 2. Ejemplos de nanopartículas de vectorización pasiva

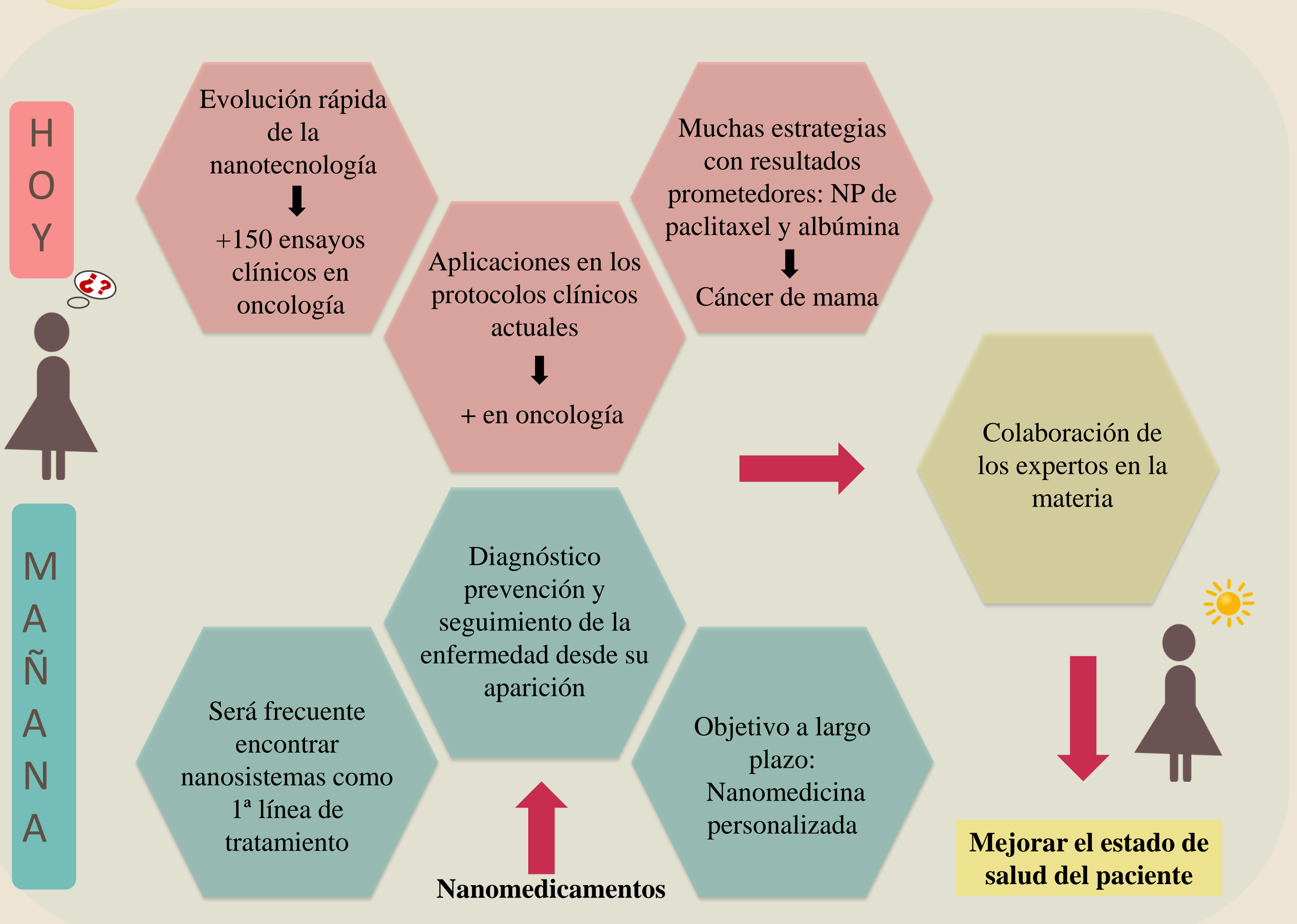
Nanopartículas	Fármaco	Indicación
Nanopartículas de albúmina (Abraxane) ®	Paclitaxel	Cáncer de mama metastásico
Nanopartículas lipídicas sólidas	Curcumina	Cáncer de pulmón en células pequeñas
Nanopartículas PLGA	Cisplatino	Antitumoral
Nanopartículas PLGA	Curcumina	Cáncer de ovario, cáncer de mama metastásico
Nanopartículas PLGA recubierta con albúmina (evadir el sistema reticuloendotelial)	Docetaxel	Antitumoral

Consecuencias de la escala nanométrica

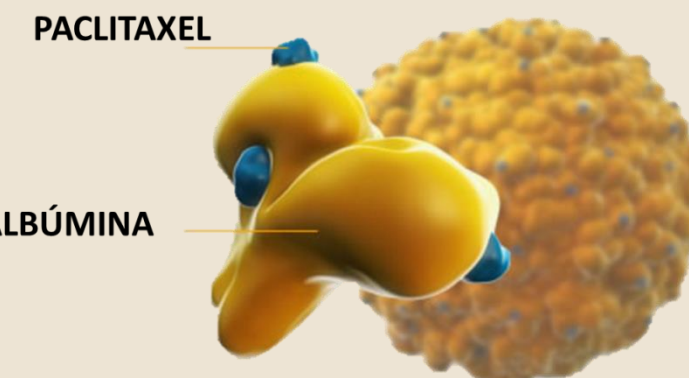
- Unión a P. Plasmáticas diferente
- Agregación → peor estabilidad
- Elaboración compleja
- Mejor solubilidad



CONCLUSIONES



NANOMEDICINA PARA EL CÁNCER DE MAMA



ABRAXANE (FDA: 2005)
→ Cáncer de mama resistente
Partículas < 130 nm de paclitaxel (amorfo) y albúmina → vectores 1º generación

Figura 3. NP de paclitaxel y albúmina: Abraxane

Mecanismo ⁽⁹⁾

Paclitaxel: F antimicrotúbulos → impide despolimerización ; induce formación de grupos anormales en el ciclo celular.

Albúmina: favorece transporte de paclitaxel a través de las células endoteliales, interacciona con gp-60 y SPARC → aumenta acumulación de paclitaxel en tumor.



BIBLIOGRAFÍA

- Who.int [internet]. Nota descriptiva. Febrero 2017. Disponible en : www.who.int.
- Boisseau P, Loubaton B. Nanomedicine, nanotechnology in medicine. C R Phys. 2011; 12, 620-36.
- Dr. Javier Puente y Dr. Guillermo de Velasco; 2017 [actualizado 6 marzo 2017]. Disponible en : www.seom.org
- breastcancer.org [internet]. Ardmore (Oklahoma). 2016 [última modificación Julio 2016]. Disponible en: www.breastcancer.org/treatment/chemotherapy/medicines
- Parveen S, Misra R, Sahoo S. K. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. Nanomedicine. 2012; 8(2), 147-166.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Eser S, et al. Globocan 2012 V1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No.1. Lyon, France. 2013.
- Santa C.F., B.L. López Osorio. Materiales poliméricos en nanomedicina: transporte y liberación controlada de fármacos. Rev. Acad. Colomb. Cienc. 37(142): 115-124, 2013. ISSN 0370-3908.
- Lollo Giovanna, Rivera-Rodríguez G., Torres D., et al. Nanoterapias oncológicas: aplicaciones actuales y perspectivas futuras. 2011; 2-19.
- Ficha técnica Abraxane. Base de datos CIMA. Disponible en : <https://www.aemps.gob.es/cima/fichastecnicas>

